

Revista de Medicina Veterinaria

de la

ESCUELA DE MONTEVIDEO

LA INFECCIÓN DE LAS CABRAS CON EL « MICROCOCCUS MELITENSIS »

CLASE DICTADA POR EL DOCTOR DANIEL E. SALMON EN EL CURSO
DE ENFERMEDADES CONTAGIOSAS

Definición

La infección de las cabras con el *Micrococcus melitensis* es un estado que se manifiesta por la presencia de este microbio en la sangre y los órganos y por la excreción del mismo en la leche y la orina de los animales atacados. Estos pueden presentar solamente síntomas débiles ó un aspecto de perfecta salud. El consumo de la leche que contiene este microbio produce en el hombre la enfermedad conocida bajo el nombre de « Fiebre de Malta ó Mediterránea ».

Historia

Desde medio siglo atrás una enfermedad llamada *fiebre mediterránea* ha sido muy común entre el personal del ejército y de la marina ingleses de servicio en las estaciones del Mediterráneo. Los hospitales de Malta y Gibraltar han estado llenos de hombres que contraían la enfermedad en dichas estaciones y el tiempo perdido era enorme. Una gran parte de los oficiales jóvenes eran atacados é imposibilitados para el servicio militar ó naval durante muchos meses.

Desde el año 1884 el número de casos ha disminuido gradualmente en Gibraltar, correspondiendo este hecho con la disminución en el número de cabras maltesas que proveían la leche. En Malta, la enfermedad continuó sin disminuir hasta que por último se sospechó que la infección era causada por el uso de la leche de cabra y se nombró una comisión para investigar las causas y la naturaleza de la enfermedad.

En Junio de 1905 THÉMISTOCLE ZAMMIT uno de los miembros de la comisión investigadora descubrió que existía entre las cabras maltesas una infección natural producida por el *Micrococcus melitensis*.

En el mismo año el Departamento de Industrias Ganaderas de los Estados Unidos se interesó en la producción de leche de cabra y en vista del gran renombre de las cabras maltesas como productoras de leche, mandó allá un representante para comprar unos cuantos de dichos animales. Precisamente al mismo tiempo que ZAMMIT estaba demostrando la existencia de la infección de la fiebre de Malta en estas cabras, el representante del Gobierno de los Estados Unidos estaba eligiendo animales de esta especie para llevarlos á Norte América. Como las cabras parecían estar perfectamente sanas y no se habían establecido con seguridad las pruebas de la infección, se compraron 65 de estos animales, 61 hembras y 4 machos, que fueron embarcados en el vapor « Joshua Nicholson » vía Amberes.

El buque estaba en viaje de Egipto á Londres é hizo escalas en Malta solamente durante algunas horas sin que ninguno de la tripulación bajase á tierra.

La tripulación consistía de 4 oficiales y 19 marineros y los únicos pasajeros eran el señor Thompson, representante de los Estados Unidos y 3 peones. Durante la travesía á Amberes que duró desde el 19 de Agosto hasta el 2 de setiembre de 1905 todo el mundo á bordo tomaba la leche de las cabras. En Amberes 11 tripulantes dejaron el buque y no se supo más nada de ellos. Los 12 restantes después de una estadía de 15 días en aquel puerto siguieron viaje hasta Londres y 8 de ellos tuvieron la fiebre de Malta en el transcurso de pocas semanas después de su llegada. De los 4 que no se enfermaron, 2 tomaron

muy poco de la leche porque les parecía que no les hacía bien y los otros dos la tomaron siempre hervida.

Las cabras fueron reembarcadas en Amberes en el vapor « St. Andrew » el 7 de setiembre y llegaron á Nueva York el 23 del mismo mes. En este vapor había en todo 64 personas que tomaron toda la leche de las cabras y ninguna de ellas, á lo menos que se sepa, contrajo la enfermedad. La cantidad de leche producida había disminuido considerablemente y este hecho junto con el mayor número de personas que la tomaban reducía la cantidad consumida por cada una á tan poco que explicaria posiblemente esta inmunidad.

Después de la llegada á los Estados Unidos unas veinte personas probaron la leche, pero solamente dos la tomaron en cantidad. Una de ellas, el señor Thompson, quien no creyó en la teoría de la trasmisión de la fiebre de Malta por la leche de cabra, la tomó durante todo el viaje de Malta á los Estados Unidos y siguió tomándola después de su llegada. Se había quejado al comandante del « Joshua Nicholson » de estar enfermo del hígado y no estuvo nunca perfectamente bien después de su regreso. Algunas semanas antes de morir, dijo que talvez tuviera la fiebre de Malta; falleció algo repentinamente en el mes de enero de 1906 de una pulmonía y su sangre no fué analizada.

La otra persona, una señora ya algo anciana, con la salud quebrantada tomó la leche de estas cabras todos los días como alimento. Presentó los síntomas de la fiebre de Malta la que fué diagnosticada no solamente por su sintomatología sino también por el hecho de dar su sangre una reacción positiva de aglutinación con el *Micrococcus melitensis*. Esta señora no había sido expuesta á la infección en ninguna otra manera que tomando la leche.

Los 3 peones cuidadores permanecieron sanos, pero como eran de Malta es probable que ya habian tenido algún ataque de la enfermedad. La sangre del capataz de ellos fué analizada á su regreso á Malta y dió una reacción positiva á la prueba de aglutinación. La de los otros dos no fué analizada.

De las 60 cabras que llegaron á los Estados Unidos (5 murieron durante el viaje) se sometió la sangre, á intervalos, á la prueba de la aglutinación. Antes de finalizar el año (1905) se

había obtenido una buena reacción en la de 17 (28.3 %); una imperfecta en la de 14 (23.3 %), mientras que en la de las 29 restantes no hubo reacción.

Se examinó bacteriológicamente la leche y la orina de algunas, aislandose los micrococos y estableciéndose su identidad por la prueba de la aglutinación. Así se llegó á saber que algunas de las cabras estaban excretando el microbio en grandes cantidades en la leche aunque dicho líquido tenía un aspecto completamente normal en el exámen microscópico y químico.

A intervalos se sacrificaron algunos animales que dieron reacciones positivas, pero como se infectaron otros á pesar del aislamiento y de la desinfección se procedió al sacrificio del resto del lote en el mes de noviembre de 1906.

El descubrimiento de la comisión investigadora respecto á la diseminación de la infección por las cabras maltesas, junto con esa prueba tan clara del peligro del consumo de la leche de estos animales llamó mucho la atención sobre este asunto y ha conducido á varias investigaciones.

En 1909 se halló la fiebre mediterránea bastante diseminada en Francia. En las comunas de Saint-Martial, Sumène y Saint-Romans hubo 179 casos con 9 fallecimientos en una población de 3650. En Saint-Martial solo, hubo 60 casos y 5 muertos en 250 habitantes, es decir 24 % de enfermos y una mortalidad de 2 %.

De los 383 animales domésticos (caprinos, ovinos y conejos) examinados en el distrito infectado, 95 ó sea 24.1 % dieron una sero-reacción bien clara y hubo un resultado positivo en 13 gatos examinados. En una localidad, en las casas infectadas se hallaron 21 animales enfermos de 87 examinados. En las casas sanas, de 41 animales examinados, ninguno se halló infectado. En la zona sana rodeada topográficamente por la región infectada, de 84 animales examinados, solamente una chiva dió una reacción positiva y esta acababa de ser comprada en una casa infectada. Los caprinos parecían desempeñar el papel principal en la infección aunque los ovinos y conejos también sirvieron de depositos del virus.

Otra epidemia ocurrió en Saint-Bauzille en Hérault donde se

produjeron 25 casos entre 377 habitantes. Una investigación demostró que además de los casos en Gard y Hérault había habido otros en Aude, Bouches-du-Rhône, Vaucluse y hasta en Lyon. En el hospital de Montpellier, esta enfermedad, desconocida 3 meses antes fué observada con más frecuencia que la fiebre tifoidea. (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, 15 de Junio de junio de 1910, p 496-7.

Animales susceptibles

Los principales animales susceptibles son las cabras y los monos, y la mayor parte de los experimentos se han hecho en estos últimos. La sangre de gatos da, á veces, la reacción de aglutinación y se puede producir septicemia frecuentemente en el cobayo por medio de inoculaciones intracerebrales de cultivos puros del *micrococcus*. Se sospecha que los ovinos y los conejos pueden servir también para mantener la infección.

Distribución Geográfica

Casos de *fiebre mediterránea* en el hombre han ocurrido en muchas partes del mundo, pero la infección tiene su origen casi siempre en el consumo de la leche de cabra en ciertos países infectados. La isla de Malta parece ser la fuente de toda esta infección y otros países han sido infectados por cabras importadas de allá.

STRACHAN dijo en 1906 que había observado 138 casos de *fiebre mediterránea* en el hombre en Sud Africa, y de su experiencia y de las manifestaciones de otros veterinarios, llegó á la conclusión de que esta enfermedad está diseminada por todo Sud Africa, donde se trasmite frecuentemente por medio de la leche de cabra.

En 1907 se comunicaron casos de la enfermedad en el hombre desde Túnez y Argelia donde la cabra maltesa ha sido importada y donde la infección ha sido reconocida entre estos animales. La infección ha sido encontrada en España, Italia, en el Sudan, la India y en China, donde parece haber sido llevada también por las cabras de Malta.

En 1908 se comunicó que se habían importado 4 cabras en Francia desde España. El dueño de ellas que vivía cerca de París tomó la leche como asimismo su jardinero. Ambos tuvieron ataques de *fiebre mediterránea* típica y sus sueros aglutinaron el microbio en diluciones de 1/50 hasta 1/500. En 1909 había muchos casos en Francia como ya hemos dicho hablando de la historia de la infección.

DELMER dice que la infección existe también en Norte y Sud América, mencionando especialmente Venezuela, Brasil, Montevideo y Puerto Rico (*Recueil de Médecine Vétérinaire*, 15 de Agosto de 1910, p. 532), pero esto parece ser un error, á lo menos en lo que se refiere á Montevideo. Puede ser que haya habido algunos casos entre los habitantes en uno ú otro de los puntos mencionados debidos á una infección contraída en alguna otra parte, pero el autor no conoce indicio ninguno que hiciese creer que la enfermedad existe ni en Norte ni en Sud América. Sin embargo, debido á su diseminación rápida en estos últimos años y al largo lapso de tiempo durante el cual los animales pueden llevar el microbio sin presentar los síntomas de la enfermedad, sería conveniente que tanto los médicos como los veterinarios de aquí admitiesen la posibilidad de su importación y que estuviesen en guardia contra ella.

Etiología

La *fiebre mediterránea* es causada por el *Micrococcus melitensis*, un microbio que fué aislado y estudiado primero por BRUCE en 1887. Es un organismo pequeño esférico ú ovalado que existe por lo general en células solas ó en pares pero, en cultivos se le observa también en cadenas cortas. Los microorganismos mas grandes tienen 0.5 micra de ancho por 0.8 micra de largo y las mas pequeñas 0.4 micra de ancho por 0.5 micra de largo.

Es aeróbio y puede ser cultivado en caldo, en orina ácida ó alcalina, en agar y en patata, dando al medio de cultivo una reacción ácida. Las colonias no son visibles generalmente hasta el tercer día, apareciendo entonces como pequeños discos redondos, algo levantados y con un color amarillento en el centro. El

micrococo produce reacción alcalina en 8 á 15 días cuando se cultiva en leche, sin modificar la consistencia de ese líquido. Se colorea con los colores de anilina ordinarios; pero se descolorea por el método de GRAM.

En los cultivos, el micrococo conserva su vitalidad por mucho tiempo, habiéndose cultivado con éxito de caldo después de 9 meses, de un cultivo en agar seco al cabo de 10 meses, y de agua después de 50 días.

A los principios de 1905 ZAMMIT observó que las cabras maltesas eran hasta cierto punto susceptibles á los alimentos conteniendo cultivos vivos del micrococo. Investigaciones ulteriores demostraron que mas ó menos 50 % de estas cabras contraerón la enfermedad naturalmente y que estaban excretando el microbio en su orina. Se demostró también que 10 % de las cabras, aparentemente sanas, estaban excretando el microbio en la leche y que esta, ingerida como alimento por monos producía ataques típicos de la *fiebre mediterránea*.

Las investigaciones en Gibraltar demostraron que había habido una disminución gradual en el número de casos desde 1884 y que esta coincidía con la disminución en el número de las cabras maltesas utilizadas para la producción de leche.

Las cabras pueden ser infectadas por cohabitación con otras que lleven el microbio, por inoculación cutánea y subcutánea y por ingestión del virus. La manera de infección más general en condiciones naturales, es la ingestión de alimentos infectados y esto ocurre en las cabras por ingestión de leche infectada ó de pasto contaminado por la orina. En el hombre la infección se produce casi siempre por el consumo de la leche de cabra que contiene el microbio.

Después de que el comandante en jefe de la escuadra mediterránea díera órdenes de hervir toda la leche comprada en Malta, el número de casos de *fiebre mediterránea* disminuyó rápidamente hasta que la enfermedad desapareció de todos los buques.

El microbio se excreta en la leche, la orina y los excrementos. Es probable que no pasa desde la circulación de la madre á la del feto. En un caso, una cabra cuyo suero aglutinaba al 1 por 1000, parió un cabrito cuyo suero aglutinaba al 1 por 800, pero los órganos del cabrito estaban

libres del micrococo. Esto demuestra que las aglutininas pasan á través de la placenta, pero no así el micrococo.

Síntomas

Los síntomas aparecen generalmente en el hombre y en los monos después de un periodo de incubación que varía de 10 á 30 días. Después de una inoculación subcutánea con cultivos puros, la incubación en los monos dura de 2 á 7 días; después de la infección de los *cul-de-sacs* de la conjuntiva con polvo infectado dura de 4 á 22 días, y después de la infección de otras membranas mucosas, de 14 á 40 días. CANNATA contrajo la enfermedad en el laboratorio y observó que en su caso la incubación duró 20 días. En otros casos parece durar hasta 54 días.

Por lo general las cabras afectadas no presentan síntomas de enfermedad; pero algunas enflaquecen y tienen una tos seca y corta. No se les ha notado nunca una elevación de temperatura. Pueden continuar excretando el microbio constantemente durante 3 meses sin que se presente alteración alguna en el carácter físico ó químico de la leche y sin ningún síntoma de enfermedad.

MOHLER observó que una cabra que estaba excretando los micrococos en abundancia tanto en la leche como en la orina era el animal de mejor aspecto en toda la majada.

No hay relación constante entre la cantidad de aglutininas en la leche ó en el suero y la excreción del micrococo en la leche; pero cuanto mas alta sea la dilución del suero que aglutina el micrococo, tanto mayor es la probabilidad de encontrar el microbio en la leche. Si el suero de sangre ó la leche no aglutina el micrococo, este no se encuentra en la leche, pero las cabras pueden dar una reacción notable al 1 por 100 y sin embargo no excretar nunca el microbio en la leche.

Segun la reacción del suero, 4 % de las cabras en la isla de Malta estaban infectadas y 10 % de las que suministraban leche para el consumo estaban excretando el micrococo con la misma.

Anatomía Patológica

Algunas veces se notan en el hombre hinchazones blandas fluctuantes encima del esternon y de las costillas que se han confundido con absesos. Una de estas cuando fué abierta no contenía verdadero pus sinó un fluido turbio con muchos residuos celulares, de los cuales se cultivó el micrococo. Otras hinchazones parecidas se encontraron estériles.

Del examen de un gran número de animales, se demostró que los ganglios linfáticos están por lo general infectados. En los animales infectados por ingestión, los ganglios mesentéricos son los más frecuentemente atacados.

SHAW observó en monos infectados por los alimentos, que el microbio existía en los ganglios mesentéricos, axilares y femorales, y también en el hígado, bazo, riñones y en la bilis. En las cabras encontró el microbio en los ganglios mesentéricos y en el bazo; y en los gatos, en los ganglios mesentéricos.

EYRE llegó á la conclusión que en las cabras que padecen de una infección aguda de poca duración, los ganglios mesentéricos y el bazo eran los órganos principalmente infectados, pero que en casos antiguos los ganglios inguinales parecían ser el ultimo lugar de descanso del microbio, aunque la infección de los riñones y de los ganglios mamarios era también un fenómeno algo tardío.

MOHLER halló el micrococo en la sangre de algunas cabras cuando el bazo y los otros tejidos estaban al parecer normales macroscopicamente. En varios casos el bazo estaba agrandado el hígado engurgitado, los riñones inflamados y los ganglios linfáticos, especialmente los mesentéricos é inguinales, edematosos é hinchados. En tres cabras que reaccionaron, los pulmones se hallaron congestionados á lo largo de los bordes y se notaba de vez en cuando una hepatización neumónica.

En el hombre se ha obtenido el micrococo de la sangre del corazón, del flúido pericárdico, del hígado, de la vesícula biliar, del páncreas, del bazo, de los riñones y de los ganglios tiroides, salivares, mesentéricos, inguinales y suprarenales. Se ha demostrado que el micrococo circula en la sangre periférica durante toda la evolución de la fiebre, aunque puede suceder que se ne-

cesiten 4 cc. de sangre para revelar su presencia. BASSETT-SMITH lo encontró en el bazo de un enfermo crónico, muy tarde, como al décimo-octavo mes y cuando ya no había reacción aglutinativa. En otro caso, un paciente que tenía el tipo ondulante de la fiebre, presentó repentinamente síntomas de endocarditis infecciosa; se obtuvo un cultivo puro del micrococo de la sangre en vida y en la autopsia se hallaron ulceraciones endocardiales recientes.

En la cabra el micrococo puede existir en la leche aunque no exista en la sangre.

Diagnóstico

En vida del enfermo el mejor medio de diagnóstico es la prueba de aglutinación. El suero de diversos individuos aglutina en diluciones que varían desde el 1 por 10 hasta el 1 por 1000. La propiedad aglutinante del suero aparece hacia el fin de la primera semana después de la infección. En los monos aparece desde el quinto día y puede persistir durante años después de la convalecencia.

La mejor dilución de leche para la prueba de aglutinación es al 1 por 20. Para hacer la prueba se diluye una gota de leche recién sacada en un vidrio de reloj ahumado con 9 gotas de agua destilada estéril, y á estas 10 gotas se agregan 10 de una emulsión en agua destilada estéril ó caldo de un cultivo, que tiene 3 á 5 días, del *micrococcus melitensis* de procedencia humana. La dilución por lo tanto es de 1 por 20. La aglutinación se observa macroscopicamente en tubos de un diámetro inferior de 6 mm. y puede también ser observada con el microscopio. La aglutinación puede verse en algunas horas, pero hay que tener los tubos en observación durante 48 horas.

MOHLER halló que el suero de cabras normales aglutinaba el micrococo específico hasta el 1 por 40 y da los detalles siguientes de uno de sus experimentos:

En la dilución al 1 por 30, la aglutinación era bien marcada después de una hora, y perfecto después de dos, con grandes coágulos y sin microbios sueltos.

En la dilución al 1 por 40, la aglutinación era débil después

de una hora y después de dos había algunos coágulos pequeños con microbios sueltos.

En la dilución al 1 por 50, no se había producido la aglutinación al cabo de una hora y después de 2 1/2 horas hubo solamente unos pocos coágulos minúsculos con la mayor parte de los microbios sueltos.

Este hábil investigador considera indispensable no usar una dilución menor de 1 por 50 y poner un límite de tiempo á la reacción. En sus trabajos propios eligió una dilución al 1 por 70 con un límite de tiempo de 1 1/2 horas. Si en esta dilución y al cabo de este tiempo, se aglutinaban los microbios en grandes coágulos sin dejar ningún organismo libre, la reacción se clasificaba como « buena ». Cuando en las mismas condiciones, los coágulos eran chicos y se quedaban algunos organismos libres, la reacción se clasificaba como « imperfecta ». Cuando los micrococos se quedaban distribuidos uniformemente sin indicios de coágulos se clasificaba como « negativa ».

La técnica consiste en obtener el suero en condiciones estériles y diluirlo con una solución fisiológica de sal estéril; luego se mezcla bien en un cubre objeto una aguja de platino del suero diluido con una cantidad igual de un cultivo en caldo del *Micrococcus melitensis* y se observa en la forma de una gota pendiente. Es decir que 1 cc. de suero se mezcla con 35 cc. de solución de sal y como se mezclan cantidades iguales de suero y líquido de cultivo para hacer la gota pendiente, la dilución final es de 1 por 70.

Durante la vida de las personas afectadas se obtiene fácilmente el micrococo por punción del bazo y después de la muerte se pueden hacer cultivos puros de este órgano, del hígado y de los riñones.

Se encuentra en la sangre unicamente durante los períodos de fiebre y en pequeñas cantidades. No hay nunca ulceración de las placas de PEYER como en la fiebre tifoidea. La mortalidad entre los enfermos humanos es de 8 á 10 %.

El diagnóstico del *M. melitensis* se hace teniendo en cuenta los puntos siguientes :

1. Aglutinación por suero específico.

2. No-coagulación y reacción alcalina cuando se le cultiva en leche conteniendo litmus.

3. Resultados negativos coloreando por el método de GRAM.

Tratamiento

No se conoce ningún método de tratamiento para librar las cabras de la infección causada por el *Micrococcus melitensis*, y no hay tampoco método alguno para determinar cuando estos animales se hayan restablecido de la enfermedad. La infección dura mucho y por tiempo indefinido, y el poder aglutinante del suero dura probablemente mucho más. Por esta razón no podemos tener la seguridad de que un animal que tenga suero aglutinante tenga todavía el micrococo en su cuerpo. La aglutinación demuestra que el animal ha estado infectado ó que es la cría de una madre infectada. En ambos casos se le considera como un animal peligroso.

Para mantener la salud pública es necesario que este contagio sea excluido del país y para efectuarlo hay que excluir todas las cabras procedentes de las regiones infectadas. Si por cualquier razón, se considerase conveniente importar cabras de cualquier parte de Africa, España ó Italia hay que tenerlas en observación y hacer la prueba de la aglutinación con su suero. Si el suero aglutina en una dilución al 1 por 70 dentro de 1 1/2 horas los animales deben ser destruídos. La importación de cabras de Malta debe prohibirse en absoluto.

Hace solamente muy pocos años que se ha llegado á conocer el origen de este contagio y por eso la enfermedad no se halla generalmente incluida entre las que están sujetas á los reglamentos de la policia sanitaria. Pero á pesar de esto, es de suma importancia excluir el contagio y lo sucedido en Norte América demuestra cuan difícil es hacerlo, si se permite la entrada á cabras procedentes de países infectados. Una larga cuarentena no basta ; es necesario además, tener un cultivo del *Micrococcus melitensis* y hacer la prueba de la aglutinación. Es muy posible que esta infección esté más diseminada de lo que se cree, y los veterinarios encargados de la inspección de animales importados harían bien en tener presente esta posibilidad.